

**Rapports entre le carcinome du sein,
le carcinome de la prostate,
l'hypertrophie bénigne de la prostate
et les
groupes sanguins ABO et Rh**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Stanley WEITZNER

de

NEW YORK, U. S. A.

Thèse No 2449



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552321_0006

**Rapports entre le carcinome du sein,
le carcinome de la prostate,
l'hypertrophie bénigne de la prostate
et les
groupes sanguins ABO et Rh**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Stanley WEITZNER

de

NEW YORK, U.S.A.

Thèse No 2449

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1957



La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur R. Fischer, chargé de cours, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 décembre 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2449

Ce travail a été exécuté sous la direction constante de M. le Docteur Roger Fischer, chargé de cours à la Faculté de Médecine de Genève, Directeur du Centre de Transfusion sanguine de l'Hôpital Cantonal, à qui va toute notre reconnaissance pour l'aide et les conseils dont il n'a cessé de nous faire bénéficier.

Nous remercions également Messieurs les Professeurs A. Jentzer, R. Montant et M. de Watteville, qui nous ont aimablement permis de consulter les dossiers de leurs différents services.

A mes chers parents,

A ma sœur,

A mon grand-père,

A mon oncle.

C'est en 1920 que l'on a pensé pour la première fois à une relation entre les groupes sanguins ABO et certaines maladies. Entre 1920 et 1950 ce problème n'a que rarement retenu l'attention des chercheurs car on trouve peu de littérature s'y rapportant. Cependant de 1953 à 1956 de nombreuses publications ont paru, soulignant l'importance d'une relation possible entre les groupes sanguins ABO et certaines maladies.

La plus grande partie de ces travaux récents est basée sur des statistiques établies parmi la population de la Grande-Bretagne.

Des corrélations importantes entre certaines maladies et les groupes ABO ont été observées. Les travaux les plus récents ont, non seulement corroboré les constatations faites dans les publications plus anciennes, mais aussi établi de nouvelles relations. Par contre, certaines relations déjà établies n'ont pas pu être vérifiées lors des recherches plus poussées. Quoi qu'il en soit, il semble maintenant certain qu'il y a effectivement une relation entre les groupes A, O et certains états pathologiques. Des recherches sur une plus grande échelle, faites en plusieurs points du globe, sont cependant nécessaires pour pouvoir établir ces relations sur une base statistique irréfutable. Le but de notre travail sera donc d'apporter une modeste contribution à ces recherches qui pourront permettre, dans un avenir proche ou lointain, d'apporter une réponse à la question suivante : l'antigène de certains groupes sanguins accroît-il la prédisposition à certaines maladie ou protège-t-il insuffisamment contre certaines affections.

Avant de rapporter les résultats de nos recherches personnelles, nous ne saurions passer sous silence les principaux travaux déjà entrepris dans ce domaine.

Dans tous ces travaux, la procédure est à peu près la même : la répartition des groupes sanguins parmi les sujets atteints d'une affection déterminée est comparée à la répartition dans une population témoin. On peut ainsi mettre en évidence une fréquence relativement élevée de certains groupes dans certaines affections.

Ces constatations ont été faites pour le groupe A dans les affections, les conditions et les pays suivants :

- 1 - mort par bronchopneumonie avant l'âge de deux ans en Angleterre (28).
- 2 - cancer de l'estomac en Angleterre (2), en Suisse (Hollander, cité dans 1), au Danemark (17), aux Etats-Unis(8). (Ces constatations ont été niées par Wallace (30) dans un travail sur une petite sé-

rie).

3 - Cancer de l'estomac avec achlorhydrie au Danemark (17)

4 - Anémie pernicieuse en Angleterre, en Ecosse et aux Etats-Unis (13,8)

Il est intéressant de constater que le cancer de l'estomac et l'anémie pernicieuse sont en relation avec le même groupe sanguin, puisque l'anémie pernicieuse prédispose au cancer de l'estomac.

McConnell (22) a rapporté en 1955 qu'il y avait une relation entre le groupe A et le diabète chez l'homme en dessous de 30 ans. Craig et Wang (13) ont contesté cela en se basant sur une recherche faite sur la population de Glasgow dans la même année. Cependant, McConnell a pu corroborer ses propres résultats par d'autres recherches en 1956 (24). Il a alors constaté que la proportion de sujets de groupe A était particulièrement élevée pour les diabétiques masculins de tout âge, et qu'elle était encore plus élevée pour les sujets qui avaient des diabétiques parmi leurs proches parents. On n'a pas trouvé de relation entre le diabète chez les femmes et les groupes sanguins (22, 24). Il en est de même pour l'hypertension (19), le carcinome du colon, le carcinome du rectum et du sein (2), la cholécystite chronique et la cholélithiase, la colite ulcéreuse chronique, l'embolie pulmonaire (20) et l'âge de la première règle chez la jeune fille (15). Cependant le nombre de cas qui ont servi de base à ces travaux est assez limité et il n'est pas impossible que des travaux nouveaux viennent infirmer les précédents.

Par contre, on a dû revenir sur les résultats de certains travaux tendant à démontrer une relation entre les groupes sanguins et certaines affections comme la toxémie gravidique et le carcinome du poulmon. Ainsi McConnell (21) était d'avis qu'il y avait une relation entre le cancer du poulmon à petites cellules (à l'exclusion des autres types du cancer du poulmon) et le groupe A. Il avait aussi affirmé qu'un sujet Rh - avait plus de chance d'avoir un cancer du poulmon qu'un sujet Rh +. Ceci avait été contesté par Aird et coll. (2) qui n'avaient noté aucune relation entre le cancer du poulmon et les groupes sanguins, que ce soit les ABO ou les Rh. McConnell est, en effet, revenu sur ses affirmations lors de recherches faites sur une plus grande échelle (23). Quant à la toxémie gravidique, Pike et Dickens (26) avaient trouvé une relation entre cette affection et le groupe O. Cependant, dans une publication plus récente (14) Dickens et coll. apportent des résultats opposés, résultats par ailleurs confirmés dans un travail de Pearson et Pinker (25).

Les travaux sur les relations éventuelles entre l'ulcère gastro-duodénal et le groupe O sont particulièrement intéressants d'autant plus que le sujet a été étudié sur des populations de nombreux pays à la fois. La forte proportion relative du groupe O parmi les sujets atteints d'ulcère gastro-duodénal a été rapporté par Buchanan et Higley (Etats-Unis, 1921 (6)), Ugelli (Italie, 1936) (29), Lessa et Alcarão (Portugal, 1949) (18), Wallace (Ecosse, 1954 (30)), Buckwalter (Etats-Unis, 1956) (8), Mayr et Diamond (Etats-Unis 1956) (cité dans 11). Cependant Mayo et Ferguson (Etats-Unis, 1953) (20) n'ont pas trouvé de proportions similaires en ce qui concerne l'ulcère duodénal pris séparément. Aird et coll. (2) par contre, ont trouvé que la forte proportion de groupe O parmi les ulcéreux était plus évidente pour l'ulcère duodénal que pour l'ulcère gastrique. Ceci fut corroboré par Clarke en 1955 (9), par Westlund et Heistø de Norvège en 1955 (31), par Koster et coll. au Danemark en 1955 (17). Puis Clarke et coll. mentionna que la relation entre groupe O - ulcère gastroduodénal n'existait que pour l'ulcère duodénal et pas pour l'ulcère gastrique (10), ce qui fut aussi constaté par Brown et coll. (5).

Clarke et coll. (11) ont constaté que l'ulcère duodénal n'est pas plus fréquent chez un individu de groupe O que chez ses frères et soeurs de groupe sanguin A, B ou AB. Il pense que c'est l'antigène O de la mère qui est cause de cette relation (ulcère duodénal-groupe O) et non pas l'antigène O de l'individu lui-même. Il émet l'hypothèse qu'il pourrait s'agir soit, d'une sensibilisation du fœtus in utero (similaire à celle qu'on observe dans l'érythroblastose fœtale) soit de la manière d'élever les enfants qui serait propre aux femmes du groupe O.

Clarke et coll. (11) ont noté que l'ulcère duodénal est moins fréquent chez les individus capables de sécréter les antigènes ABO dans les humeurs (sécréteurs) par rapport aux individus qui en sont incapables (non sécréteurs). Cependant, bien que la proportion des non-sécréteurs soit plus forte dans le groupe O comparée à celle des autres groupes, cette différence n'est pas statistiquement significative. (Notons, en passant, que le pouvoir de sécréter les antigènes A B O dans les humeurs se transmet par hérédité).

Aird et coll. ont avancé l'hypothèse que les antigènes des groupes sanguins protègent contre certaines maladies (2). Dans un autre travail (3) il suggère la possibilité que les antigènes A, B et H (H est une micopolysaccharide du groupe O qu'on trouve aussi dans les autres groupes) ne procurent pas tous le même degré de protection contre l'ulcère duodénal; et que c'est l'antigène O (H) qui est le

moins efficace. Ces auteurs se sont donc posés la question, si ce n'était pas l'incapacité de sécréter les antigènes ABO qui était à l'origine de la relation entre l'ulcère duodénal et les groupes sanguins. Si tel était le cas, on devrait s'attendre à une proportion beaucoup plus forte de sujets atteints d'ulcère duodénal chez les non-sécréteurs des groupes A, B et AB, car ce sont les antigènes de ces groupes qui fournissent le maximum de protection. Ceci n'est pas vérifié puisqu'on a trouvé parmi les non-sécréteurs, atteints d'ulcère duodénal, davantage de sujets du groupe O.

La "Lewis substances" (Le) dont Le^a au moins a des propriétés physiques et chimiques similaires à celles des groupes ABH, sont les seuls antigènes, à part les ABO, qu'on trouve dans les hématies et dans les humeurs. Si l'on admet que les substances ABH et Lewis procurent le même degré de protection, c'est l'individu qui ne sécrète aucun de ces antigènes qui est le plus apte à être atteint d'ulcère duodénal. Ceci pourrait être contrôlé par de nouvelles recherches. Il serait aussi intéressant de rechercher un rapport similaire entre le cancer de l'estomac, l'anémie pernicieuse et la non-sécrétion des substances ABH et Le.

METHODE DE TRAVAIL.

Nous avons fait notre étude sur des patients traités dans les services de chirurgie et d'obstétrique de l'Hôpital Cantonal de Genève de 1949 à 1956.

Le service d'Urologie, attaché au premier service de chirurgie, nous a fourni les cas d'hypertrophie et de cancer de la prostate, tandis que les cas de cancer du sein ont été pris dans les deux services de chirurgie et la Maternité.

Nous n'avons retenu que les cas qui répondaient à des critères bien déterminés :

- 1 - pour le carcinome du sein et de la prostate, l'examen histologique positif des biopsies, des pièces opératoires ou des pièces d'autopsie.
Pour le carcinome de la prostate, nous avons aussi employé comme critère l'élévation des phosphates acides (au-dessus de 6 unités par 100 cc) qui ne se voit que quand la tumeur envahit les tissus environnants ou fait des métastases osseuses.

2 - pour l'hypertrophie bénigne de la prostate, nous n'avons retenu que les cas dans lesquels la relation entre les symptômes cliniques et l'hypertrophie des lobes latéraux ou médian pouvait être établie par la cystoscopie ou l'opération.

Les cas de sclérose du col vésical qui donnent les mêmes symptômes urinaires que l'hypertrophie de la prostate ont pu ainsi être éliminés. Les cas diagnostiqués seulement d'après les symptômes urinaires et le toucher rectal, sans que l'on ait des preuves cystoscopiques ou opératoires, ont été exclus puisque des affections comme le tuberculose, la calculose, le cancer et la prostatite peuvent provoquer un agrandissement de la prostate qui n'est pas une véritable hypertrophie bénigne.

Nous avons étudié environ 550 cas. Nous en avons retenu 446 qui remplissaient les conditions requises et dont nous avons pu enregistrer les groupes sanguins. Nous avons ainsi à disposition 170 cancers du sein, 67 cancers de la prostate et 209 hypertrophies bénignes de la prostate. Aucun de nos sujets n'avait jamais été atteint d'ulcère gastro-duodénal, de cancer gastrique ou d'anémie pernicieuse. Nous avons dû éliminer 104 cas dans lesquels nous n'avons pas pu trouver le groupe sanguin, ni dans les observations, ni au Centre de Transfusion. (Car, ce n'est qu'en 1950 que l'enregistrement systématique des groupes sanguins de tous les patients hospitalisés avait été commencé par le Centre de Transfusion).

Nous avons relevé pour chaque patient, le nom, l'adresse, l'âge, les groupes sanguins ABO et Rh, le diagnostic macroscopique et microscopique de l'affection et le traitement appliqué. Pour les cas de cancer du sein, nous avons noté, le sein et le quadrant du sein atteint, si la femme avait des enfants et leur nombre. Dans de nombreux cas, nous n'avons malheureusement pas pu savoir si les enfants avaient été allaités au sein ou non. Nous ne publions pas tous ces détails de moindre importance, mais nous indiquerons, plus loin, les types de carcinome du sein, le sein et le quadrant atteints.

Choix des témoins.

Nous avons comparé la répartition des groupes sanguins dans les trois affections qui nous occupent à la répartition relevée dans un groupe témoin : il s'agit d'un groupe de 7903 femmes qui ont accouché à la Maternité de Genève de 1950 à 1956. Le système d'enregistrement de la Maternité exclut tout double emploi des dossiers, ces derniers étant gardés ensemble avec l'observation de la dernière entrée.

Les raisons qui nous ont fait choisir ce groupe de témoins sont les suivantes :

- 1 - Il s'agit d'individus se trouvant dans un état physiologique particulier de durée bien déterminée, relativement en bonne santé.
- 2 - La répartition des groupes sanguin ABO et Rh était presque identique à celle observée chez le reste de la population hospitalisée dans les autres services.

	A		B		O		AB	
	nombre des cas	A %	nombre des cas	B %	nombre O des cas	%	nombre des cas	AB %
Patients de l'Hôpital	28354	47.71%	5048	8.50%	23902	40.22%	2120	3.56%
Témoins Maternité	3804	48.13%	503	7.60%	3220	40.74%	277	3.51%
Rh positif				Rh négatif				
	Nombre des cas		Rh + %		Nombre des cas		- %	
Patients de l'Hôpital sans Maternité.	33260		83,27%		6678		16.73%	
Maternité	6573		83.17%		1330		16.83%	

Table I

Deux autres possibilités de choix de témoins nous étaient offertes. L'une consistait à prendre la totalité des patients de l'Hôpital. Nous risquions alors d'englober, dans notre groupe témoins, des individus atteints d'affections autres que celles qui nous intéressent, ayant déjà une relation avec les groupes sanguins.

L'autre méthode qui consistait à prendre comme témoins les donneurs de sang du Centre de Transfusion a aussi été rejetée. La répartition des groupes sanguins dans cette population risque, en effet, d'être particulière, ne serait-ce que, parce que les individus de

groupe O, donneurs universels, sont particulièrement sollicités.

De plus Allan (4) insiste sur le fait que les donneurs de sang ne sont très probablement que des représentants typiques de la population générale. Ils peuvent, d'une part, représenter un certain tempérament propre, d'autre part, seuls les sujets en excellente santé sont choisis comme donneurs à l'exclusion de tout individu ayant été atteint de certaines maladies graves, des femmes enceintes ou des femmes qui allaitent leurs enfants. On ne saurait donc les choisir comme groupe témoin idéal.

METHODES DE DETERMINATION DES GROUPES SANGUINS.

Les méthodes employées au Centre de Transfusion de G enève sont les suivantes :

1 - Méthode de Beth-Vincent.

Les hématies du sang à "grouper" sont mélangés à des sérums-test A (anti-B), B (anti-A) et O (anti-A anti-B).

2 - Méthode de Simonin.

Le sérum du sang à "grouper" est mélangé à des hématies de groupes sanguins A et B.

Pour chaque détermination on emploie les deux méthodes. Les erreurs sont pratiquement éliminées, car les deux méthodes sont appliquées par des personnes différentes qu'il s'agisse de détermination des groupes ABO ou Rh.

RESULTATS.

Pour déterminer une corrélation éventuelle entre le cancer du sein, le cancer de la prostate, l'hypertrophie bénigne de la prostate et les groupes sanguins ABO et Rh, nous avons calculé la distribution χ^2 d'après la formule

$$\chi^2 = \frac{(f_{1f4} - f_{2f3})^2}{f_A f_a f_+ f_-} N$$

avec le facteur de correction de Yates.

		A		B		O		AB	
		nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%
Rh+	Cancer du sein	83	48.82	15	5.82	46	27.06	5	2.94
	témoins	3135	39.67	503	6.35	2704	34.21	231	2.92
Rh-	Cancer du sein	11	6.47	2	1.18	8	4.70	0	0.00
	témoins	669	8.46	99	1.25	516	6.53	46	0.59
Cancer du sein (total)		94	55.2	17	10	54	31.76	5	2.94
témoins (total)		3804	48.13	602	7.6	3220	40.74	297	3.51

Table II

Nous avons trouvé un $X^2 = 5.34$ pour les cas de cancer du sein du groupe A+ comparé au groupe O+. En comparant les groupes A et O sans considérer le Rh, nous avons trouvé la valeur $X^2 = 4,744$.

Une valeur de X^1 de 3.841 correspond à une probabilité de $P = 0,05$ (c'est la valeur considérée conventionnellement comme "significative"); une valeur de $X^2 = 5.412$ correspond à $P = 0,02$, on constate que nos résultats sont compris entre ces 2 valeurs.

Une probabilité de $P = 0,05$ c'est à dire 5% signifie qu'il y a seulement 5 chances sur 100 que la corrélation observée soit due au hasard.

		A		B		O		AB	
		nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%
	cancer de la prostate	27	40.15	3	4.48	20	29.85	3	4.48
Rh+	Hypertrophie bénigne de la prostate	96	45.93	12	5.74	69	33.01	6	2.87
	témoins	3135	39.67	503	6.35	2704	34.21	231	2.92
	cancer de la prostate	9	13.45	0	0.00	5	7.46	0	0.00
Rh-	hypertrophie bénigne de la prostate	7	3.30	4	1.92	15	7.18	0	0.00
	témoins	669	8.46	99	1.25	516	6.53	46	0.59
	cancer de la prostate (total)	36	53.60	3	4.48	25	37.31	3	4.48
	hypertrophie bénigne de la prostate (total)	103	49.23	16	7.66	84	40.19	6	2.87
	témoins (total)	3804	48.13	602	7.6	3220	40.74	297	3.51

Table III

Nous n'avons pas constaté de corrélation entre le cancer de la prostate, l'hypertrophie de la prostate et les groupes ABO.

témoins		cancer du sein		cancer de la prostate		hypertrophie bénigne de la prostate	
nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%	nombre de cas	%
Rh+ 6573	83.17	149	87.65	53	79.10	183	87.56
Rh- 1330	16.83	21	12.35	14	20.90	26	12.44

Table IV

Nous n'avons pas trouvé non plus de corrélation entre les trois affections étudiées et les groupes Rhesus.

On a noté que le cancer du sein était plus fréquent à gauche qu'à droite et également plus fréquent au quadrant supéroexterne. La plupart des cancers du sein appartenaient au type simplex et quelques-uns étaient soit des adénocarcinomes ou des gélatineux.

DISCUSSION

Nous avons constaté une augmentation significative de l'incidence des sujets de groupes A et surtout A Rh+ et une diminution significative des sujets de groupes O et O Rh+ dans le cancer du sein. Ces constatations contredisent celles de Aird et coll. faites en 1954 (2).

Si cela est vrai, l'antigène A protège-t-il moins contre le cancer du sein ou augmente-t-il la susceptibilité à cette affection ?. Notons que nous n'avons que 170 cas dans notre série et qu'une étude sur une plus grande échelle est nécessaire pour conclure à une relation effective entre le cancer du sein et les groupes ABO et Rh.

Malgré le résultat négatif obtenu pour la relation entre le cancer de la prostate, l'hypertrophie bénigne de la prostate et les groupes sanguins, nous sommes d'avis que là aussi une recherche sur un plus grand nombre est nécessaire pour que les conclusions soient vérifiées.

Une étude collective par les autres Facultés et Centres Médicaux de la Suisse pour établir une relation éventuelle entre ces

trois affections et les groupes sanguins serait d'un intérêt primordial. Cette étude pourrait éventuellement englober d'autres affections.

De plus, des relations déjà établies pour certains pays (ulcère gastro-duodéal et groupe O, anémie pernicieuse, cancer gastrique et groupe A) devraient être vérifiées sur une échelle mondiale pour pouvoir établir si ces relations sont générales ou confinées à une région donnée. Pour certaines relations propres à une région définie, il serait nécessaire d'établir si ces relations sont dues à la distribution particulière des groupes sanguins dans cette région ou à d'autres facteurs.

Considérons, par exemple, le cancer primaire du foie, affection particulièrement fréquente dans certains pays d'Extrême-Orient : Cette affection est-elle en rapport avec un groupe sanguin particulier ou non ? (on sait que le groupe B est plus fréquent que le groupe A en Orient par opposition aux régions occidentales, où le groupe A est plus fréquent que le groupe B). En d'autres termes, ces maladies régionales pourraient bien avoir comme origine, des particularités sérologiques.

CONCLUSIONS.

Nous avons trouvé que le cancer du sein était relativement plus fréquent chez les sujets du groupe A et A+ que chez les sujets du groupe O et O+. Aucun rapport n'a pu être mis en évidence en ce qui concerne le cancer de la prostate, l'hypertrophie bénigne de la prostate et les groupes ABO.

Nous n'avons pas constaté non plus de relation entre ces trois affections et les groupes Rhésus.

BIBLIOGRAPHIE.

1. AIRD, I., BENTALL, H.H. et ROBERTS, J.A.F. A Relationship Between Cancer of the Stomach and the ABO Blood groups. Brit. Med. J. 1953, 1, 799.
2. AIRD, I., BENTALL, H.H., MEHIGAN, J.A. et ROBERTS, J.A.F. The Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration and Carcinome of the Colon, Rectum, Breast and Bronchus. Brit. Med. J. 1954, 2, 315.
3. AIRD, I. Discussion on the ABO Blood Groups and Diseases. Proc. roy. Soc. Med. 1955, 48, 139.
4. ALLAN, T.M. Blood Groups and Sisease. Brit. Med. J. 1954, 2, 644.
5. BROWN, D.A.P., MELROSE, A.G. et WALLACE, J. Blood Groups and Peptic Ulceration. Brit. Med. J. 1956, 2, 135.
6. BUCHANAN, J.A. et HIGLEY, E.T. Brit. J. exp. Path. 1921, 2, 247. (cité par AIRD (2)).
7. BUCHANAN, J.A. et HIGLEY, E.T. Brit. J. exp. Path. 1921, 2, 247. (cité par 5)..
8. BUCKWALTER, J.A., WOHLEND, E.B., COLTER, D.C. et TIDRICK, R.T. Natural Selection Associated with the ABO Blood Groups. Science 1956, 123, 840.
9. CLARKE, C.A. Discussion on the ABO Blood Groups and Disease. Proc. roy. Soc. Med. 1955, 48, 291.
10. CLARKE, C.A., COWAN, W.K., EDWARDS, J.W., HOWEL-EVANS, A.W., McCONNELL, R.B., WOODROW, J.C. et SHEPPARD, P.M. The Relationship of the ABO Blood Groups to Duodenal and Gastric Ulcer. Brit. Med. J. 1955, 2, 643.
11. CLARKE, C.A., EDWARDS, J.W., HADDOCK, D.R.W., HOWEL-EVANS, A.W. et McCONNELL, R.B. ABO Blood Groups and Secretor Character in Duodenal Ulcer Population and Sibship Studies. Brit. Med. J. 1956, 2, 725.
12. Collective Series from a number of centers. An Association Between Blood Group A and Pernicious Aneamia. Brit. Med. J. 1956, 2, 723.
13. CRAIG, J. et WANG, J. Glasgow Med. J. 1955, 36, 261. (cité par McCONNELL (24)).

14. DICKENS, A.M., RICHARDSON, J.R.E., PIKE, L.A. et ROBERTS, J.A.F. Further Observations on ABO Blood Group Frequencies and Toxaemia of Pregnancy. *Brit. Med. J.* 1956, 1, 776.
15. GRANT, J., WILSON, D.C. et SUTHERLAND I. Blood Groups and the Age of the Menarche. *Brit. Med. J.* 1956, 2, 140.
16. HILL, A.B. Principles of Medical Statistics. London The Lancet 1955, 127.
17. KOSTER, K.H., SINDROP, E. et SEELE, V. ABO groups and Gastric Acidity. *Lancet.* 1955, 2, 51.
18. LESSA, A. et ALARCAO, J. Hema. 1949, 2, 1. (cité par CLARKE (11)).
19. MAXWELL, R.D.H. et MAXWELL, K.N. ABO Blood Groups and Hypertension. *Brit. Med. J.* 1955, 2, 179.
20. MAYO, C.W. et FERGUESON, J.O. Are Certain Diseases Associated with Specific Blood Groups and Rh Antigens ?. *AMA Arch. Surg.* 1953, 66, 406.
21. McCONNELL, R.B., CLARKE, C.A. et DOWNTON, F. Blood Groups in Carcinoma of the Lung. *Brit. Med. J.* 1954, 1, 323.
22. McCONNELL, R.B. Discussion of the ABO Blood Groups and Diseases. *Proc. roy. Soc. Med.* 1955, 48, 291.
23. McCONNELL, R.B., CLARKE, C.A. et DOWNTON, F. Blood Groups in Carcinoma of the Lung. *Brit. Med. J.* 1955, 2, 674.
24. McCONNELL, R.B., PIKE, D.A. et ROBERTS, J.A.F. Blood Groups in Diabetes Mellitus. *Brit. Med. J.* 1956, 1, 772.
25. PEARSON, M.G. et PINKER, G.D. ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Brit. Med. J.* 1956, 1, 177.
26. PIKE, L.A. et DICKENS, A.M. ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Brit. Med. J.* 1954, 2, 321.
27. PIKE, L.A. et DICKENS, A.M. ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Proc. roy. Soc. Med.* 1955, 48, 140.
28. STRUTHERS, D. *Brit. J. Soc. Med.* 1951, 5, 223 (cité par 2).
29. UGELLI, L. Distributizione de gruppi sanguigni negli individui portatori di ulcere gastro-duodenalis. *Policlinico (seg. prat.)* 1936, 43, 1591. (cité par 20).

30. WALLACE, J. Bloods Groups and Disease. Brit. Med. J. 1954, 2, 534.
31. WESTLUND K. et HEISTO, H. Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration. Brit. Med. J. 1, 847.
-

